DOL - Dor On Line
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP
Universidade de Brasília - Campus de Ceilândia

ISSN: 2446-6670

Edição de Abril de 2020
Ano 20 - Número 236

Ficha Catalográfica

DOL - Revista Dor Online/Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia. – v. 6, n. 7 (Março/Abril de 2020) -

Mensal
Publicação online: <http://www.dol.inf.br/Index.html>
ISSN 2446-6670

1. Ciências da Saúde; 2 - Dor.

DOL – Dor OnLine

EDIÇÃO 236

Chamada da Edição

Caros leitores, esse mês pandêmico traz uma edição do Boletim Dor On Line com um editorial tratando do mecanismo de ação da Dipirona, aliado analgésico em nossa batalha para o gerenciamento da dor. Na seção de Divulgação Científica temos o efeito placebo na dor lombar, o sono em soropositivos para HIV e a dor, atividade física para idosos e a dor, e um estudo clínico para o paracetamol na dor lombar aguda e anestésicos na periodontite crônica. Na nossa seção de Ciência e Tecnologia, temos alertas tratando de agonista opioide derivado de fungo e toxinas, o manejo de complicações da doença falciforme, dor intensa no pós-operatório da coluna vertebral e a dependência refratária a opioides. Boa leitura... e fiquem em casa!

Editorial do mês:

Qual o mecanismo de ação da dipirona?

Alexandre Gomes de Macedo Maganin*

A dor é uma resposta fisiológica a estímulos nocivos, que tem como função a preservação do indivíduo, alertando sobre um dano real ou sobre o perigo de um possível dano mais grave, sendo descrita como uma experiência emocional e sensorial desagradável. Entretanto, quando perde sua função fisiológica e passa a ser de caráter patológico, a dor se torna

um grande problema socioeconômico. Atualmente é uma das condições clínicas que mais afeta a sociedade, levando a incapacitação dos indivíduos, o que consequentemente leva a um alto prejuízo econômico.

A farmacoterapia da dor se baseia no uso de anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos-antipiréticos não-opioides e, em síndromes dolorosas específicas como a dor neuropática, anticonvulsivantes e antidepressivos. Dentre os analgésicos-antipiréticos não-opioides disponíveis no Brasil, o metamizol ou dipirona, é utilizado como primeira escolha para alivio da dor leve a moderada.

A dipirona é um pró-fármaco, convertida no organismo pela rápida hidrólise em metabólitos ativos, 4-N-metilaminoantipirina (MAA) e 5-aminotipirina (AA), que são inibidores da ciclooxigenase (COX), ou seja, inibem a formação de mediadores pró-inflamatórios, como a prostaglandina E2, que possuem relação direta com a sensibilização neuronal, levando à dor.

Entretanto, a inibição da COX não parece ser o principal ou único mecanismo de ação da dipirona, e há evidências de outros possíveis alvos moleculares que contribuem para seus efeitos. Estudos sugerem ação em receptores de potencial transitório, subfamília A e V (TRPA1 e TRPV1, respectivamente), que são canais catiônicos. Havendo evidências de ações antagonistas, mas também agonistas para o efeito analgésico da dipirona. A ação antagonista sobre estes canais ocorre por meio da liberação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, como o óxido-nítrico, inativando-os. A ação agonista é descrita ocorrer possivelmente pela capacidade de seus metabólitos de modular esses canais via ação redox dependente nos terminais-N-cisteína, levando ao efeito analgésico.

A ativação da via óxido-nítrico sintase (NOS) e monofosfato cíclico de guanosina (GMPc) também tem sido descrita como alvo molecular da dipirona. Na presença de inibidores de NOS sua ação analgésica é abolida. Complementando esses dados, dipirona e seu metabólitos podem ativar o GMPc, nucleotídeo que atua como segundo mensageiro na via de sinalização que culmina com a abertura de canais de potássio sensíveis ao ATP, alterando o limiar de excitabilidade de nociceptores (via L-arginina/NOS/NO/cGMP/canais de potássio sensíveis ao ATP - ATPk).

Outro mecanismo que vem sendo proposto envolve o sistema endocanabinóide. O metabólito ativo da dipirona, AA, também pode ligar-se ao receptor canabinóide do tipo 1 (CB1) e assim modular negativamente os receptores do tipo TRP. O mecanismo envolve modulação da proteína quinase dependente de AMP cíclico (PKA) e redução da fosforilação dos TRP neuronais, levando à analgesia.

Até o momento não foi possível elucidar qual destes mecanismos seria mais importante ou se dois ou mais mecanismos seriam ativados simultaneamente ou em cascata para ocorrer o efeito analgésico. Mesmo ainda não havendo consenso sobre seu(s) mecanismo(s) farmacodinâmico(s) a dipirona continua sendo de primeira escolha para o tratamento da dor no Brasil e vários outros países, portanto sua importância clínica é inegável..

Referência:

1. Aguirre-Bañuelos P, Granados-Soto V. Evidence for a peripheral mechanism of action for the potentiation of the antinociceptive effect of morphine by dipyrone., J. Pharmacol. Toxicol. Methods. 1999; 42: 79–85.

2. Duarte LDG, dos Santos IR, Lorenzetti BB, Ferreira SH. Analgesia by direct antagonism of nociceptor sensitization involves the arginine-nitric oxide-cGMP pathway, Eur. J. Pharmacol. 1992; 217 : 225–227.
3. Hinz B, Cheremina O, Bachmakov J, Renner B, Zolk O, Fromm MF, Brune K. Dipyrone elicits substantial inhibition of peripheral cyclooxygenases in humans: new insights into the pharmacology of an old analgesic. FASEB J 2007;21:2343–51.
4. IASP, International Association for the Study of Pain. Classification of Chronic Pain, 2 Ed., IASP Task Force on Taxonomy, IASP Press, Seattle, 2012.
5. Lorenzetti BB, Ferreira SH. Mode of analgesic action of Dipyrone: direct antagonism of inflammatory hyperalgesia. Eur J Pharmacol. 1985; 114:375-381.
6. Macpherson LJ, Dubin AE, Evans MJ, Marr F, Schultz PG, Cravatt BF, Patapoutian A. Noxious compounds activate TRPA1 ion channels through covalent modification of cysteines. Nature 2007; 445:541–5.
7. Maione S, Radanova L, Gregorio D De, et al. Effects of metabolites of the analgesic agent Dipyrone (metamizol) on rostral ventromedial medulla cell activity in mice. Our J Pharmacol. 2015; 784:115-122.
8. Nassini R, Fusi C, Materazzi S, et al. The TRPA1 channel mediates the analgesic action of Dipyrone and pyrazolone derivatives. 2015.
9. Pierre SC, Schmidt R, Brenneis C, et al. Inhibition of Cyclooxygenases by Dipyrone. Br J Pharmacol. 2007; !51:494-503.
10. Santos GG, et al.The analgesic effect of dipyrone in peripheral tissue involves two different mechanisms: Neuronal KATP channel opening and CB1 receptor activation. European Journal of Pharmacology. 2014; 741: 124-131.
11. Schenk SA, Dick F, Herzog C, Eberhardt MJ, Leffler A. Active metabolites of Dipyrone induce redox-dependent

activation of the ion channels TRPA1. Pain Reports. 2019; 4:1-6.
12. Veri Jr., W.A. et al. Hypernociceptive role of cytokines and chemokines: Targets for analgesic drug development? Pharmacology & Therapeutics. 2006, 112: 116–38.

---

* Biólogo, doutorando do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP.

1. Efeito placebo auxilia no tratamento de pessoas com dor lombar crônica?

Ensaio aberto sobre efeitos do placebo sobre a dor, incapacidade funcional e mobilidade da coluna vertebral

O grande número de indivíduos com dor lombar crônica levou pesquisadores alemães a indagarem os efeitos do placebo acerca desta problemática, já que seus resultados não se diferenciam estaticamente do tratamento de linha adotado atualmente, além de mostrar que podem reduzir a dor crônica, incluindo a lombar, a um grau significativo e clinicamente relevante. A pesquisa então visou analisar a repercussão do placebo (celulose microcristalina) em duas vertentes: subjetiva e objetiva, onde analisou-se a percepção do paciente nas classificações de dor e nas suas incapacidades, e a amplitude de movimento e velocidade do movimento da coluna vertebral, respectivamente.

No ensaio, os pacientes foram alocados de maneira aleatória para receber o placebo duas vezes ao dia durante três semanas consecutivas, além do seu tratamento usual ou sem qualquer intervenção adicional. Os dados foram obtidos antes da primeira ingesta do placebo e após os 21 dias. Devido ao estudo ser de característica aberta, os participantes estavam cientes da alocação do grupo e não

cegos ao tratamento, ou seja, sabiam que as cápsulas não continham ingredientes ativos.

Averiguou-se que os indivíduos que utilizaram o placebo juntamente com o tratamento padrão reduziram a dor, a incapacidade funcional e sintomas de estresse depressão, além da tendência desses pacientes procurarem menos analgésicos. Sendo assim, apresentou efeitos positivos sobre a questão subjetiva analisada, pois mostrou melhoria na restrição de atividades relacionadas a mobilidade, porém não se observou impacto na avaliação objetiva. Mesmo assim, é notória a participação do placebo por melhorar a dor e a incapacidade, por serem as maiores queixas dos pacientes com dor lombar crônica.

Fernanda de Souza Silva

Referência: Kleine-Borgmann J, Schmidt K, Hellmann A, Bingel U. Effects of open-label placebo on pain, functional disability, and spine mobility in patients with chronic back pain: a randomized controlled trial. Pain. 2019; 160(12):2891-2897.

Alerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

2. Alterações do sono provocadas pela dor neuropática em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (AIDS)

A influência da dor crônica em pacientes com HIV na qualidade do sono

Estudos experimentais e clínicos têm demonstrado a relação entre neuropatia sensorial e níveis baixos de vitamina D. Em linha com essa ideia, a suplementação de vitamina D parece melhorar os sintomas da neuropatia dolorosa. Um estudo

recente publicado por um grupo de pesquisadores da Inglaterra apontou uma nova direção nesta relação.

Shillo e colaboradores investigaram a relação entre os níveis de vitamina D e o perfil sensorial da neuropatia diabética. Os pesquisadores avaliaram grupos de voluntários compostos por indivíduos sadios, com diabetes sem neuropatia, com diabetes e neuropatia dolorosa, com diabetes e neuropatia associada à perda de sensibilidade. Os pesquisadores observaram que os níveis de vitamina D estavam alterados apenas nos indivíduos com neuropatia diabética dolorosa. Além disso, houve uma correlação entre a intensidade da dor e os níveis de vitamina D, ou seja, os níveis séricos da vitamina eram mais baixos nas pessoas com maiores escores de dor.

Estes resultados podem trazer uma nova diretriz para a terapêutica da neuropatia diabética: a suplementação de vitamina D é vantajosa apenas em indivíduos com neuropatia dolorosa, não sendo efetiva naqueles com neuropatia mais avançada, que já evoluiu para perda sensorial. Em adição, esse estudo indica que os níveis de vitamina D podem representar um marcador precoce da neuropatia diabética.

Tales Henrique Andrade da Mota

Referência: Aguiar GPS, Dussán-Sarria JA, Souza A. Sleep alterations in patients with the human immunodeficiency virus and chronic pain. Brazilian Journal Of Pain, 2019, 2, 2, 123-131.

Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 10/02/2020.

3. Atividade física e dores crônicas em idosos

Maior volume de atividade física diminui percepção de dor em idosas

Segundo expectativa do IBGE, em 2030 serão 41,5 milhões de idosos no Brasil. Essa transição demográfica observada demonstra a importância do estudo do envelhecimento e dos fatores observados nesta população, como a maior ocorrência de condições crônicas, que geram um importante problema para a saúde pública e exigem uma abordagem multidisciplinar. A dor é neste sentido, uma das principais queixas dos idosos, e as mulheres parecem ser as mais atingidas.

Pesquisadores da Universidade Comunitária da Região de Chapecó em Santa Catarina observaram fatores associados à dor crônica e a relação com nível e volume de atividade

física em idosos que apresentavam baixo índice de sedentarismo (7,8%). A pesquisa foi realizada em um município onde foi implantado um local para práticas de atividades físicas específico para os idosos, a “Cidade do Idoso”.

Os principais achados indicaram a prevalência do sexo feminino 67,3% e a presença de doenças crônicas em 86% da população estudada. No entanto, as mulheres com maior volume de atividade física semanal relataram ausência de dores crônicas e menor quantidade de doenças crônicas, além de menor intensidade da dor em relação àquelas sedentárias ou insuficientemente ativas.

Esta descoberta pode reiterar a importância da promoção da vida ativa e desenvolvimento de estudos acerca do volume da atividade física para idosos com ênfase no público feminino.

Mateus Medeiros Leite

Referência: Ferretti, F, Silva MR, Pegoraro F, Baldo JE, Sá CA. Dor crônica em idosos, fatores associados e relação com o nível e volume de atividade física. BrJP, 2019, 2, 1, 3-7.

Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 10/02/2020.

4. Estudo comprova que o paracetamol é ineficiente para aliviar a dor lombar aguda

Paracetamol tem eficácia comparada ao placebo

Realizada a partir de novembro de 2009 a março de 2013, foi o primeiro estudo randomizado controlado por placebo a comparar a eficácia do paracetamol na dor lombar aguda (LBP). Feito em quatro semanas com 1652 pacientes randomizados em dois grupos, o paracetamol e o placebo. Para análise de dose-resposta foram divididos conforme o número de comprimidos por semana. Assim, foram avaliados função, intensidade da dor e classificação global da mudança dos sintomas.

Em resultado, 72% dos participantes do grupo paracetamol tomaram pelo menos quatro comprimidos por dia em 2 semanas. O perfil desses eram mais velhos, predominância do sexo masculino, menos propensos a dor estendida até o joelho, pontos altos de sentimentos de depressão, relataram maior percepção de alto risco de dor persistente, ponto baixo para função e período longo de atividade usual reduzida.

Em comparação ao grupo placebo e ao paracetamol, na semana 2 com pelo menos 4 comprimidos, a avaliação na intensidade da dor, na classificação global da mudança de sintomas e na função não houveram nenhuma diferença. Ademais, na semana 1 e após a 2 com pelo menos 5 e 6 comprimidos por dia, apresentaram diferença mínima na intensidade da dor em apenas 2 das 21 estimativas entre ambos.

Portanto, o estudo mostrou a ineficácia clínica do paracetamol para pacientes com dor na lombar aguda, apesar de apresentar limitações por ser pioneiro no estudo randomizado em pessoas com LBP, ele abre as portas para novas pesquisas.

Júlia Eduarda Batista de Almeida

Referência: Schreijenberg M, Chung-Wei CL, Mclachlan AJ, Williams CM, Kamper SJ, Koes BW, et al. Paracetamol is ineffective for acute low back pain even for patients who comply with treatment: complier average causal effect analysis of a randomized controlled trial. Pain JO 2019, 160: 2848-54..

lerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

5. Anestésicos não invasivos no tratamento da periodontite crônica

O uso de anestésicos não invasivos em indivíduos com periodontite crônica

A dor relacionada aos procedimentos periodontais acometem cerca de 15 a 33% dos pacientes. Entre os fatores que a influenciam destaca-se o desconforto resultante do trauma entre o contato dos instrumentos da periodontia com as estruturas do dente, a sensibilidade dentária e o ruído produzido durante a terapia.

Os anestésicos não invasivos em gel inseridos no interior da bolsa periodontal surge como uma alternativa que visa diminuir o sofrimento do paciente e promover maior aderência ao tratamento. Entretanto, até o exato momento, não havia estudos que comprovassem sua efetividade durante a raspagem e o alisamento radicular (RAR) supra/subgenvival.

Sendo assim, o estudo propôs comparar o controle da dor do gel anestésico lidocaína/prilocaína lipossômico comparado com a lidocaína/prilocaína (Oraqix®) e o placebo, ambos em gel, no decorrer da RAR em 40 voluntários com periodontite crônica moderada e grave. Para avaliação da dor utilizou a escala de categoria numérica (NRS-101) e a escala de

categoria verbal (VRS-4). Antes e após o procedimento houve a monitorização hemodinâmica dos participantes.

Observou-se que não houve diferença significativa nos efeitos dos anestésicos e placebo no controle da dor e esses não interferiram no estado hemodinâmico dos indivíduos. Em contrapartida, a supuração, ansiedade e a profundidade de sondagem da técnica aumentaram a sensibilidade dolorosa. Mediante o exposto, sugere-se o uso limitado de anestesia periodontal não invasiva com recomendação para pacientes ansiosos, que possuem medo de agulhas e possam ter vivenciado situações desagradáveis com anestésicos.

Ketley Paiva Cabral

Referência: Moraes, GS, Santos, IB, Pinto, SCS, Pochapski, MT, Farago, PV, Pilatti, GL, Santos, FA. Liposomal anesthetic gel for pain control during periodontal therapy in adults: a placebo-controlled RCT. J. Appl. Oral Sci. 2019; 28:e20190025.

Alerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

6. Uma classe de tetrapeptídeos de analgésicos tendenciosos de um fungo australiano tem como alvo o receptor μ-opioide

Proteínas de fungos para a dor?

Atualmente, agonistas μ-opioides são padrão ouro para o tratamento da dor. Um estudo feito isolando-se a Penicillium sp MST-MF667 encontrou 3 tetrapeptídeos (bilaids, bilorphina, and bilactorphina) que poderiam ser agonistas μ-opioides bastante eficientes similares a olicerdina, que media seus efeitos através de proteína G, causando depressão respiratória inferior comparado à morfina, além de uma menor disfunção gastrointestinal, o que garante uma maior segurança, reduzindo potencialmente as taxas de overdose. Foi avaliado a atuação da bilorfina em neurônios que somente expressaram atividade dos receptores MOpr, mostrando um efeito analgêgico mais poderoso que a morfina, completamente revertido por antagonistas seletivos MOpr. O bilaid se mostrou 14 vezes mais fraco que a morfina, mas mostrou eficácia máxima semelhante à proteína G para a morfina. A natureza sempre foi fonte de inspiração para o desenvolvimento de fármacos que aliviam as respostas de dor, e assim obtemos potentes e eficazes formas de ter esse controle em nossas mãos. No

entanto, com os incontáveis efeitos colaterais que podem comprometer a segurança e a vidas daqueles medicados, é necessário o estudo e a descoberta de meios mais seguros e eficazes para aumentar essa segurança com mecanismos de ações que mitigam o risco.

Bruno Rocha Delfino

Referência: Dekan Z, Sianati S, Yousuf A, Sutcliffe KJ, Gillis A, Mallet C, Singh P, Jin AH, Wang AM, Mohammadi SA, Stewart M, Ratnayake R, Fontaine F, Lacey E, Piggott AM, Du YP, Canals M, Sessions RB, Kelly E, Capon RJ, Alewood PF, Christie MJ. A tetrapeptide class of biased analgesics from an Australian fungus targets the μ-opioid receptor. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019; 116(44):22353-22358.

Alerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

7. O possível efeito de um veneno sob receptores opioides

Venenos podem ter efeito analgésico

Os opioides são atualmente os analgésicos mais utilizados para o tratamento da dor, no entanto, possui muitos efeitos adversos tais como: dependência, sedação e depressão respiratória. Devido a isto é importante o desenvolvimento de novas formas de tratamento com menores efeitos colaterais. O presente estudo visa analisar o possível efeito antinociceptivo de um composto, o telocinobufagin (TCB) adquirido através do veneno de uma espécie denominada Rhinella jimi (sapo-cururu ou sapo cantor), além disso o estudo visa identificar se seu mecanismo de ação é por receptores opioides, com a administração de naloxona, um antagonista destes receptores.

Para isso foram utilizados modelos animais submetidos a teste de dor, com a administração de doses baixas e altas de TCB e morfina, antes da indução com ácido acético para avaliar tempo de contorções abdominais; formalina em duas fases (neurogênica e inflamatória); teste de retirada da cauda imersa em água quente e o ensaio de placa quente para avaliar o tempo que o animal permanecia no campo.

Com resultados demonstrados, foi possível avaliar que o TCB possui efeito na redução da dor com dose dependente nos modelos utilizados, possuindo efeito analgésico central e periférico, superior até mesmo ao da morfina.

No entanto, quando avaliado junto ao antagonista opioide não reverteu seu efeito, podendo inferir-se que ele não age pelo mesmo receptor. Há estudos que sugerem que o efeito do TCB possa ser endógeno já que a sua desregulação parece aumentar o número de doenças, contudo ainda não é possível afirmar seu mecanismo sendo necessários novos estudos.

Ivanete de Freitas Lisboa

Referência: Feitosa GIMC, Carvalho IF, Coelho EBS, Monteiro MRB, Medeiros RL, Carvalho EDF, Silva PT, Carvalho DMF, Uchoa DEA, Silveira ER, Santos CF, Nascimento NR, Carvalho MF, Cardi BA, Carvalho KM. Potent nonopioid antinociceptive activity of telocinobufagin in models of acute pain in mice.Pain Rep. 2019, 4(6):e791.

Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 10/02/2020.

8. Complicações da Doença Falciforme e o acesso aos serviços de emergência de saúde

Manejo do priaprismo nos serviços de saúde e o impacto na vida dos indivíduos

Uma das complicações da Doença Falciforme (DF) é o priaprismo, caracterizada pela ereção peniana indesejada e prologada, acima de 4h, devido ao bloqueio vascular pelas hemácias deformadas, característica da doença, nos corpos cavernosos do membro, agravo este considerado uma emergência urológica que afeta cerca de 30% dos homens com DF. Tal complicação causa dor e pode provocar lesões teciduais irreversíveis, onde sem uma intervenção adequada, pode resultar em disfunção erétil e impactos na qualidade de vida destes homens.

Ainda que a procura por serviços de cuidados à saúde por parte desta população apresente bons índices, o acesso à atenção primária não é uma prática comum por parte dos indivíduos com DF, é o atendimento de emergência dos hospitais a receber maior demanda. Um estudo qualitativo mostrou que a busca por serviço de saúde especializado é considerada como último recurso, após tentativas paliativas

falhas em domicílio associados a quadros exacerbados de dor. Aponta ainda, vivências de preconceito dos profissionais de saúde devido à falta de conhecimento sobre a doença e suas complicações, acarretando atendimento tardio na resolubilidade da disfunção.

Além do diagnóstico precoce da DF, a educação em saúde faz-se necessária para o esclarecimento das intercorrências que o priaprismo pode causar. É essencial autocuidado, acesso aos serviços de saúde, profissionais capacitados, tempo de atendimento hábil, ambiente seguro com privacidade e com foco na prevenção de complicações e, consequentemente, na melhoria da qualidade de vida desses indivíduos.

Poliana Alves de Oliveira

Referência: Maia HAAS, Alvaia MA, Carneiro JM, Xavier ASG, Bessa Júnior J, Carvalho, ESS. Acesso de homens com doença falciforme e priapismo nos serviços de emergência. BrJP, 2019, 2(1):20-26.

Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 10/02/2020.

9. Fatores de risco para a dor intensa após cirurgia de coluna vertebral

Óxido nitroso aumenta o risco de dor pós-operatória intensa em cirurgia de coluna vertebral?

A dor é altamente prevalente após a cirurgia na toracolombar (TL), sendo que mais de 50% destes pacientes experimentam dor classificada como intensa (>7) em Sala de Recuperação Pós-Anestésica. Devido a isto, o presente estudo objetivou identificar associação entre óxido nitroso (utilizado na anestesia geral) e variáveis anestésico-cirúrgicas como a dor pós-operatória intensa para este tipo de cirurgia. Para isto, analisou-se o prontuário de 197 pacientes, sendo estes divididos em dois grupos: dor leve a moderada e dor intensa em SRPA.

A incidência da dor intensa em SRPA foi de 53,3% (n=90). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos na utilização de óxido nitroso durante a cirurgia. Porém, encontrou-se associação das variáveis anestésico-cirúrgicas com a dor intensa em SRPA, sendo estas: idade (<65 anos), maior incapacidade funcional, menor tempo de duração da cirurgia, menor perda sanguínea e controle analgésico com opioides. Na análise de regressão, encontrou-se que a idade entre 19 a 75 anos e a maior incapacidade funcional aumentam 2,86 e 1,03 as chances de ter dor intensa em SRPA, respectivamente.

Pacientes mais jovens e com maior incapacidade funcional são fatores de risco que merecem maior atenção nesta unidade. Destaca-se que o controle da dor pós-operatória para este tipo de cirurgia é difícil, o que torna importante a admissão de protocolos institucionais para o seu manejo adequado.

Thaise Loyanne Felix Dias

Referência: Rungwattanakit P, Sondtiruk T, Nimmannit A, Sirivanasandha B. Perioperative Factors Associated with Severe Pain in Post-Anesthesia Care Unit after Thoracolumba Spine Surgery: A Retrospective Case Control Study. Asian Spine J 2019, 13(3):441-449.

Alerta submetido em 04/12/2019 e aceito em 10/02/2020.

10. Dependência refratária de analgésicos opioides

A dependência de opioides deve receber seu próprio diagnóstico?

O transtorno por uso de substâncias ou dependência de substância geralmente está relacionada à tolerância e sintomas de abstinência quando a droga é removida, sendo esses critérios para diagnóstico. A nomenclatura acaba se tornando confusa quando relacionada ao uso de medicamentos como opioides, onde acreditava-se que sua dependência seria facilmente revertida com a diminuição gradual da dose, o que vem se mostrando ineficiente e acabou por expor os pacientes um novo problema, definido como dependência refratária de opioides, que consiste em sintomas de abstinência prolongados, dificuldade na retirada, hiperalgesia e um processo estressante. A discussão foi gerada a partir da dificuldade de classificar o problema, já que a proposta pela DSM-IV e V não compreendem a complexidade da síndrome devido aos sintomas não apenas físicos como as outras drogas, mas sim processos físico-fisiológicos e emocionais, tais como irritabilidade, disforia e deficiência nos sistemas de recompensa. Essa modificação nos sistemas de recompensa se dá devido às alterações por opioides exógenos diretamente, o que afeta seus receptores e consequentemente o alívio natural da dor, levando a um ciclo vicioso entre alívio e dor devido à alteração do equilíbrio fisiológico. Para a maioria das drogas ainda existe

um ciclo do vício dividido em três estágios em progressão entre a impulsão/intoxicação, abstinência/ efeitos negativo e preocupação/antecipação, porém a dependência de opioides parece ser equivalente ao estágio dois (efeitos negativos) persistindo por um longo prazo, o que leva a semelhança ao vício, mas se difere por ter características diferentes, por exemplo, o uso não impulsivo e retração social. Sendo assim, a classificação como dependência de opioides e não como transtorno por uso de substâncias poderia oferecer um tratamento mais direcionado e efetivo, levando em consideração a forma única como se apresenta.

Aryanne Faustino Albernaz

Referência: Ballantyne JC, Sullivan MD, Koob GF. Refractory dependence on opioid analgesics. Pain 2019, 160(12):2655-2660.

Alerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

O Projeto DOL

Conheça a equipe que compõe o Projeto DOL

O projeto DOL – Dor On Line tem a finalidade de divulgar informações sobre o tema DOR, de maneira a incentivar o interesse e facilitar o entendimento de notícias e artigos mais atuais sobre o assunto. Em sua nova fase visa como público-alvo três segmentos: 1) estudantes e pesquisadores; 2) clínicos e especialistas e 3) público em geral, procurando utilizar uma linguagem acessível aos diferentes tipos de leitores.

O conteúdo do Portal DOL é preparado pelos membros da Equipe DOL, composta principalmente por pesquisadores e estudantes da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo interessados em DOR, e é atualizado mensalmente. O projeto é veiculado de duas maneiras:

- Boletim mensal (nosso alerta), enviado gratuitamente por e-mail para interessados e membros de Sociedades Científicas e afins;

- Portal DOL, website no qual o visitante encontra integralmente todos os tópicos discutidos no mês ou em edições anteriores. Além disso, o leitor pode visitar as diversas seções, onde encontrará artigos e informações direcionadas tanto ao público leigo quanto especializado, links para Sociedades Científicas e afins, informações sobre Congressos e reuniões sobre dor, ou, ainda, participar do nosso fórum, dando opiniões ou participando das discussões levantadas pelo público, ou, ainda, questionando nossas posições científicas comentadas em nossos Editoriais ou alertas.

Expediente

Editor-chefe *(in memorian)*

- **Sérgio Henrique Ferreira**

- Falecido em 2016 e formado em medicina, foi docente do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP e idealizador deste Projeto DOL

Colaborador Sênior

- **Wiliam Alves do Prado**

- Médico, Professor Titular aposentado do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor

- E-mail: wadprado@fmrp.usp.br

Editor Sênior

- **Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento**

- Bacharel em Química com Atribuições Tecnológicas, Mestre e Doutor em Ciências, Professor Adjunto de Química na FCE-UNB

- Principal área de interesse: métodos espectroscópicos, química-quântica, desenvolvimento racional de fármacos, dor

- E-mail: pbarboni@usp.br

Editores de Conteúdo

- **Ieda Regina dos Santos**

- Bióloga do Departamento de Farmacologia e Membro da Comissão de Ética no Uso de Animais da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: irschivo@hotmail.com

- **Sabrina Francesca de Souza Lisboa**

- Biomédica, mestre e doutora em farmacologia

- Principal área de interesse: neuroimunologia e psicofarmacologia

- E-mail: sabrina.lisboa@gmail.com

Desenvolvimento e Programação (Web Designer)

- **José Waldik Ramon**

- Cientista da Computação, Mestre Lato Sensu em Sistemas de Informação, Técnico para Assuntos Financeiros do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: programação, desenvolvimento de softwares e análise de sistemas

- E-mail: waldik@fmrp.usp.br

Conselho Editorial

- **Alexandre Gomes de Macedo Maganin**

- Biólogo

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: alexandremaganin@hotmail.com

- **Alexandre Hashimoto Pereira Lopes**

- Odontólogo, doutorando do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: alopesusp@hotmail.com

- **Andreza Urba de Quadros**

- Farmacêutica, doutoranda do Laboratório de Dor do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor crônica

- E-mail: andrezaurba@gmail.com

- **Cássia Regina da Silva**

- Doutorado em bioquímica e pós-doutorado em farmacologia

- Principal área de interesse: farmacologia, bioquímica e biologia molecular

- E-mail: cassia.regina@ufu.br

- **Conceição Elidianne Aníbal Silva**

- Graduação em Biomedicina pela Universidade Federal de Pernambuco e Mestranda em Imunologia Básica e Aplicada da FMRP-USP

- Principal área de interesse: imunologia

- E-mail: elidianneanibal@usp.br

Equipe de extensão da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília (FCE – UnB)

- Amanda Paula de Mendonça da Costa
- Ana Patrícia de Lima Rodrigues
- Aryanne Faustino Albernaz
- Fernanda de Souza Silva
- Giovanna França Alves
- Ivanete de Freitas Lisboa
- Júlia Maia Lima Rodrigues
- Letícia Ferreira Américo
- Letícia Menezes Rodrigues Bonifácio
- Lisa Oliveira da Conceição

- Luíza Beatriz Carvalho Cunha - **Desenvolvedora do livro em formato digital.**
- Mariane Aparecida da Silva Marques
- Rafaela Gomes Portela
- Thaise Loyanne Felix Dias

- **Erika Ivanna Araya Pallarés**

- Farmacêutica, especialista em farmácia clínica, mestranda em farmacologia (UFPR)

- Principal área de interesse: farmacologia da dor

- E-mail: erikaiaraya@gmail.com

- **Francisco Isaac Fernandes Gomes**

- Graduação em Odontologia

- Principal área de interesse: farmacologia e neurociências

- E-mail: isaac.odonto@hotmail.com

- **Kênia Fonseca Pires**

- Possui graduação em Fisioterapia, Mestre em Fisioterapia e Doutora em Ciências Médicas. Especialista Interdisciplinar em Dor/UFSCar-SP. Membro da Sociedade Brasileira em Estudo em Dor.

- Principal área de interesse: educação em dor

- E-mail: keniafonsecapires@gmail.com

- **Larissa Garcia Pinto**

- Farmacêutica, Mestre e Doutora em Farmacologia pela FMRP-USP e Pós-doutora pela FCFRP-USP. Atualmente, é pós-doutoranda do King’s College London, Reino Unido

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: larissagp@usp.br

- **Mani Indiana Funez**

- Professora Adjunta na área de Enfermagem e Farmacologia da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília

- Principal área de interesse: dor e analgesia

- E-mail: mani@unb.br

- **Miriam das Dores Mendes Fonseca**

- Farmacêutica Generalista, doutoranda do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor neuropática

- E-mail: miriamfarmacia@yahoo.com.br

Observações

As informações contidas neste website e em nosso boletim mensal não substituem o aconselhamento médico. Sempre procure seu médico antes de iniciar qualquer tratamento ou quando tiver qualquer dúvida acerca de uma condição clínica. Nenhuma das informações disponibilizadas por este serviço tem a finalidade da realização de diagnósticos ou orientação de tratamentos.